Lane Medical Libr

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik.)

Ueber

Diabetes pancreaticus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

und mit beigefügten Thesen vertheidigt

am 10. März 1883, Mittags 12 Uhr

von

Joh. Orths,
pract. Arzt.

Bonn,
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.
1883.

Meinen theuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit.

Hinsichtlich der Pathogenese des Diabetes ist man an der Hand der Casuistik und der experimentellen Physiologie zu den verschiedensten Theorien gekommen, welche sich durch die jeweilige Annahme von der Art und dem Orte der Entstehung des Zuckers, dessen Ausscheidung durch den Urin als charakteristisches und constantes Symptom dieser Krankheit angesehen wird, unterscheiden. Schon die alten indischen Aerzte haben Kenntniss von der Anwesenheit des Zuckers im Urin gehabt, was aus dem Namen dieser Krankheit „Madu mehé" d. h. Honigurin hervorgeht; in Europa hat zuerst Willis um das Jahr 1675, der den Urin der diabetischen Kranken auf den Geschmack hin untersuchte, auf das Vorhandensein von Zucker im Urin aufmerksam gemacht, während man vor ihm den Diabetes mellitus mit der einfachen Polyurie identificirte. Vor Beginn der experimentellen Studien, welche besonders von Cl. Bernard angeregt wurden, war die Casuistik die einzige Quelle, aus welcher die verschiedenen Autoren das Material für die Aufstellung und Begründung ihrer Ansichten geschöpft haben. Nach dieser Zeit hat man durch klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen und physiologische Experimente dem Ursprunge und Wesen dieser Krankheit tiefer nachgeforscht und mannigfache Theorien geschaffen, auf die genauer einzugehen hier nicht der Ort ist. Nur auf eine der neueren sei aufmerksam gemacht, nämlich die, nach welcher auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde der Diabetes in Zusammenhang gebracht wird mit Erkrankungen des Pancreas; Unsere Aufmerksamkeit wurde auf dieses Thema gelenkt dadurch, dass auf der hiesigen medicinischen Klinik ein einschlägiger Krankheitsfall zur Beobachtung kam. Im Anschluss an

diesen hat D. Finkler eine Reihe von Experimenten angestellt. Da dieselben aber die vorliegende Frage nicht zum Abschluss brachten, veranlasste er mich zur Fortsetzung und Erweiterung solcher experimentellen Studien.

Viele Physiologen haben durch ihre Arbeiten darauf hingewiesen, eine wie wichtige Rolle die Bauchspeicheldrüse bei dem Verdauungsprozesse spielt. Daher kann es nicht Wunder nehmen, dass man gerade dieser die Möglichkeit Diabetes zu erzeugen zuschrieb, einer Krankheit, deren Erklärung man so gerne unter dem Gesichtspunkt der anormalen Verwerthung der Nahrungsstoffe unterbrachte.

Es ist notorisch, dass die verschiedensten Autoren in Folge dieser ihrer Ansicht bei Sektionen die Besichtigung des Pancreas vorgenommen haben. Der erste, welcher mit einer offenen Erklärung in dieser Hinsicht auftrat, ohne jedoch einen Beweis hierfür zu erbringen, war Popper; er spricht sich dahin aus, dass dem Pancreas mit Hülfe des pancreatischen Saftes im Haushalte des Körpers die Aufgabe zufalle, die Zerlegung des Fettes der Nahrungsmittel in Glycerin und Fettsäuren vorzunehmen. Dieses Geschäft solle nun das Pancreas im krankhaften Zustande bei den Diabetikern schlecht besorgen; weil aber zur Bildung von Galle Glycogen und die zerlegten Fette zusammenwirken müssten, so würde, sobald dieser Prozess nicht vor sich gehe, das überflüssig gewordene Glycogen sich in Zucker umsetzen und in das Blut dringen. Popper weist dabei auf die Thatsache hin, dass man Diabetes mellitus gerade bei fettleibigen Individuen auffallend oft antreffe, und hegt die Ansicht, dass Fettleibige, weil der Genuss von Kohlehydraten und Fetten das bildende Moment der Fettleibigkeit ist und das Pancreas bei diesen Leuten zu sehr in Anspruch genommen, daher wegen der Ueberbürdung abgeschwächt und krank werde, eine grössere Disposition zum Diabetes haben. Auch Zimmer stimmte anfangs für eine derartige Auffassung von der Entstehung dieser Krankheit. Derselbe glaubte, dass der Saft des Pancreas die normale Bestimmung habe, den Zucker der Nahrungsmittel in Milch- und Fettsäure umzusetzen, und dass, falls der pancreatische Saft nicht vorhanden oder alterirt sei, dieser Vorgang im Darm nicht schnell genug stattfinden könne und Folge dessen der Zucker in unver-

ändertem Zustande dem Blute zugeführt werde. Munk[1]) hebt in seinem auf der 43. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Innsbruck im Jahre 1869 gehaltenen Vortrag: „Ueber Affektionen des Pancreas bei Diabetes mellitus“ als Erscheinungen, die für eine solche Complikation sprechen, besonders hervor: häufige gastrische Störung, fast constanten Schmerz in dem Abdomen, Widerwillen gegen jede Fleischnahrung, oftmalige diarrhoeische Stühle namentlich nach Genuss von Fleisch, sodann die nach Verschluss des Ductus pancreaticus gewöhnliche eigenthümliche Beschaffenheit der Stuhlentleerung, schliesslich den in der Mehrzahl der Fälle wenigstens vorübergehend vorkommenden Icterus. Indessen kann er aus seinen Experimenten, von denen später die Rede sein wird, durchaus keinen stichhaltigen Beweis für pancreatischen Diabetes deduciren. Fernerweit huldigt Cantani[2]), der bei vielen Sektionen von Diabetikern Erkrankungen des Pancreas wahrgenommen hat, der Ansicht, dass der krankhafte Zustand des Pancreas ein schwerwiegendes Moment zur Erzeugung von Diabetes sei. Er unterscheidet zwei Grade von Diabetes und charakterisirt den ersten dahin, dass die Zuckerproduktion bei gänzlicher Enthaltung von zuckerreichen Nahrungsmitteln in diesem Stadium aufgehoben werden kann, während er als Merkmal des zweiten Grades den Umstand anführt, dass man auch bei der strengsten Diät seitens der Kranken nicht im Stande ist, dem Zuckerbildungsprozess Einhalt zu thun. Rücksichtlich der Pankreaserkrankung in beiden Graden spricht sich Cantani[3]), der bei 5 Sektionsberichten das Pancreas in allen fünf Fällen, die Leber viermal, den Magen und den Darm je einmal erkrankt vorfand, folgendermassen aus:

„Wir müssen die Ursache der Nichtverbrennung des Zuckers beinahe in allen Fällen im Pancreas suchen, dann würden Leber, Magen und Darm folgen“ und weiter unten: „Wir fanden in einem Falle von Diabetes die Leber nicht erkrankt, — weil

---

1) Schmidt, Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin Bd. 144.

2) Diabetes mellitus, Klinische Vorträge von Dr. Arnoldo Cantani. Aus dem Italienischen von Dr. Siegfried Hahn, Berlin.

3) Op. cit. pag. 337 u. 38.

der im Urin auftretende Zucker die Leber nicht passirt hatte — jedoch das Pancreas erheblich afficirt, zudem war seine secernirende Thätigkeit vermindert oder in Folge der fettigen Degeneration des Parenchyms modificirt. Wenn das Pancreas beim vorgeschrittenen Diabetes immer bedeutend in seiner histologischen Constitution verändert ist, so hat es doch auch schon beim Diabetes incipiens eine Alteration erlitten, die zwar noch klein und unsern Untersuchungsmitteln noch entgeht, dennoch bereits genügt, um die Sekretionsthätigkeit zu schwächen und zu modificiren. So lange das Pancreas allein erkrankt und in seiner anatomischen Constitution noch nicht sehr verändert ist, ist noch eine vollständige Heilung der Diabetes durch längere Entziehung aller zuckerhaltigen und zuckerbildenden Nahrungsmittel möglich. Wir erkannten als hauptsächlichste zum Diabetes disponirende Ursache den excessiven und zu lange Zeit fortgesetzten Missbrauch von zucker- und amylaceenhaltigen Nahrungsmitteln, welcher im Pancreas eine überreichliche Sekretion hervorruft, eine Erschöpfung seiner nutritiven Funktion herbeiführt und so im allgemeinen die Ernährung des Organs herabdrückt. Nur eine längere andauernde Erholung vermag dem pancreatischen Safte wieder normale Beschaffenheit zurückzubringen, sodass er wieder im Stande ist, mit den ihm innewohnenden chemischen Substanzen einen Einfluss auf die Umwandlung des Zuckers auszuüben und so, wie beim gesunden Menschen, seine physiologische Rolle von neuem zu spielen.

Doch wenn der Diabetiker nicht zur rechten Zeit behandelt und geheilt wird, dann schreitet die Veränderung des Pancreas immer weiter fort; aus der Funktionsstörung bildet sich eine Ernährungsstörung, eine Atrophie und endlich Degeneration aus, von welch' letzterer die Rückkehr ad normam für immer unmöglich ist. Der ganze Organismus leidet an dem Mangel eines so wichtigen Brennmaterials; er muss seine Albuminate und Fette zur Aufrechterhaltung der Respiration und Calorification verbrennen, beschädigt dadurch jedoch die Bildung und Ernährung der histologischen Elemente, schafft hiermit eine Inanition der Gewebe, die wiederum allgemeinen Marasmus und Atrophie aller Organe erzeugt." Ich vermeide hier eine Kritik dieser Ansicht. Jedenfalls ersieht man daraus, dass man von dieser Seite be-

strebt ist, mit einer gewissen Gewalt dem Pancreas die causale Beziehung zum Diabetes zuzusprechen. Fehlt der Nachweis der anatomischen Veränderung in diesem Organe, so wird wenigstens seine functionelle Integrität bestritten. Diese neue Theorie über die Pathogenese der Diabetes hat wohl hauptsächlich wegen der vielfach günstig für sie sprechenden Sektionsprotokolle weite Verbreitung gefunden. Schon Griesinger, Rokitansky, Skoda, Oppolzer machen auf eine Atrophie des Pancreas, welche sie bei mehren an Diabetes Verstorbenen vorfanden, aufmerksam.

Seegen[1]) stellt Rokitansky's Fälle, welche in den Sektionsberichten des „Wiener allgemeinen Krankenhauses" niedergelegt sind und deren 30 Fälle in einem Zeitraum von 32 Jahren beobachtet wurden, zusammen und macht das Resumé: „In Rokitansky's Fällen wurde das Pancreas 13mal auffallend klein, schlaff und blutleer gefunden. Mehrere Male war die Atrophie hochgradig. In einem Falle war das Pancreas schlaff, klein, dunkelroth, die Epithelialzellen in demselben in deutlicher Verfettung begriffen, an manchen Stellen das acinöse Gewebe kaum zu erkennen.

In einem zweiten Falle ist das Pancreas auf ein Vierttheil der Normalmasse geschwunden, sein Ductus von hanfkorngrossen, bis 10‴ langen, walzenförmigen, stachlig rauhen, weissen Steinen zur Gansfederspuhlweite ausgedehnt und dickhäutig, die Concretionen setzen sich als feine Aestchen in die feinsten Ductuli fort, in welcher Gestalt sie auf dem Durchschnitte erscheinen.

In einem dritten Falle ist das Pancreas in einen grauen schwieligen Strang verwandelt. In der Gegend seines Kopfes einige Reste von körniger Substanz."

Munk und Klebs[2]) beobachteten einen Fall, bei dem von der Drüsensubstanz keine mit blossem Auge sichtbare Reste übrig geblieben waren, die Serosa der hinteren Fläche der Bursa omentalis überzog ein lockeres Bindegewebe, welches die grossen Gefässstämme umhüllte. Innerhalb desselben fanden sich einzelne mikroskopisch erkennbare Körner- und Zellhaufen, welche

1) Der Diabetes mellitus auf Grund zahlreicher Beobachtungen dargestellt von Dr. J. Seegen, Leipzig.

2) Klebs, Pathologische Anatomie.

wahrscheinlich als Reste einzelner Acini zu bezeichnen sind; von dem intrapancreatischen Abschnitte des Hauptganges, wie von den Nebengängen war keine Spur mehr vorhanden, dagegen war der duodenale Theil des Kanals in einer Länge von $2^1/_2$ cm offen, erschloss sich mit weiter Mündung im untersten Theil des D. choledochus und verlief längs der Pars duodenalis des letzteren, um noch innerhalb der Darmhäute sich fein zuspitzend blind zu endigen. Seine innere Fläche war von einem niedrigen Cylinderepithel bekleidet, das ziemlich zahlreiche in die Mucosa eindringende meist einfache Drüsenschläuche bildete. Ausserdem hat er in der Frerichs'schen Klinik und auf der Traube'schen Station je einmal Gelegenheit gehabt, neben Diabetes mellitus geringere Formen von Pancreasatrophie vorzufinden.

Fles[1]) beschreibt einen Fall von Diabetes und theilt in dem betreffenden Sektionsberichte folgende Details über das Pancreas mit:

„Das Pancreas ist sehr atrophirt, so dass sein Kopf die Dicke von 3‴ nicht überschreitet. Es ist ganz in Bindegewebe verwandelt. Die vordere Fläche hat durch ihre kleine kugelförmige Erhabenheit noch etwas Drüsenartiges. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man nirgends Drüsengewebe, sondern überall Bindegewebe, aber so gruppirt, dass man glauben könnte, hier und da eine Gruppe Drüsenbläschen zu sehen, welche in einem Strome von Bindegeweben gelegen sind. Bei genauerer Untersuchung findet man aber, dass die vermeintlichen Drüsenbläschen aus einem Bindegewebe zusammengesetzt sind, welches grössere Dichtigkeit hat, als das umgebende.

Vom Ductus Wirsungianus ist keine Spur zu entdecken.

Hartsen[2]) erwähnt zwei Fälle hochgradiger Atrophie des Pancreas bei Diabetes, sodass die Drüse als solche nicht erkannt werden konnte.

Frerichs[3]) stellt neun Fälle von Diabetes mit Atrophie des Pancreas und fünf mit fettiger Degeneration zusammen.

Cantani[4]) führt vier Autopsien mit histologischen Unter-

1) Donder's und Bertin's Archiv Bd. III.

2) Donder's und Bertin's Archiv Bd. III.

3) Frerichs: Leberkrankheiten II, 204.

4) Op. cit.

suchungen von an Diabetes Gestorbenen an, bei denen das Pancreas atrophisch verändert war. Von diesen war in zwei Fällen die Veränderung ganz exquisit, und sagt er hierüber Nachstehendes:

Die Läsionen des Pancreas waren die wichtigsten, die bei diesen zwei Leichen beobachtet wurden. Kleine, an verschiedenen Stellen angebrachte Schnitte haben eine sehr vorgeschrittene Degeneration aller Drüsenacini gezeigt. In den Acinis ist es unmöglich, die Form eines epithelialen Elementes wiederzufinden; es zeigt sich ganz deutlich eine aussergewöhnliche Anhäufung von Fett und fetthaltigen Granulationen, welche das Licht stark zurückwerfen. Diese fettigen Massen bilden mehr oder weniger regelmässige Inseln, welche noch ein wenig an die Form der Drüsenacini erinnern, aber nicht mehr von einer homogenen Membran begrenzt werden, die verschwunden oder wenigstens mit dem Nachbargewebe zusammenzuhängen scheint. Dieses Letztere zeigt sich zwischen den Fettinseln vermehrt, weil die Acini zum grossen Theil nicht sichtbar sind; es wird gebildet aus einer deutlich gestreiften Grundsubstanz, in deren Mitte sich sparsame Zellelemente, die verlängert vollständig in Fett degenerirt, sowie Granulationen und feine Tropfen als letztes Zeichen der degenerativen Zerstörung des Epitheliums finden.

Friedreich[1]), der auch auf das häufige Zusammentreffen der Pancreaserkrankung mit Diabetes hingewiesen hat, bringt aus seiner Klinik ein Sektionsprotokoll von einer an Diabetes verstorbenen Frauensperson. Das Pancreas zeigte sich in hohem Grade verändert, dasselbe war in allen Dimensionen erheblich verkleinert, von sehr weicher, schlaffer Consistenz, hellgelbem Aussehen und fast durchaus durch grosszelliges Fettgewebe substituirt; in letzterem erkannte man auf Durchschnitten hier und da kleine, grauweisse Punkte, welche sich als die noch vorhandenen Reste der grösstentheils in fettiger Degeneration ihrer Zellen begriffenen Acini herausstellten.

Aber nicht nur Atrophie und Degeneration des Pancreas, auch Concrementbildungen und Steine hat man bei Diabetes ge-

---

1) Ziemssen: Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie Bd. VIII 2.

funden. Solche Fälle führen Chopart, Cowley, Elliotson und Recklinghausen an. Bei Cowley's Fall war das Pancreas mit kleinen, bis erbsengrossen, fest in der Substanz haftenden Steinchen angefüllt, welche eine weisse Farbe und himbeerförmige Oberfläche hatten. Elliotson[1]) fand bei einem Diabetiker das Pancreas bis in seine grösseren Seitenäste hinein mit weissen Steinchen vollgestopft. Recklinghausen[2]) hat zwei derartige Fälle beobachtet und darüber eingehende Sektionsberichte veröffentlicht; seine Untersuchungen gelangen zu folgendem Resultate:

„Der Pylorustheil des Magens wird durch einen grossen Tumor nach vorn gedrängt, welcher alsdann nach unten sich unter einer narbigen Stelle des Mesocolon transversum verbirgt. Der an dem Tumor nur locker adhärente Magen zeigt ausser einer Verdickung und einzelnen hämorrhagischen Erosionen der Schleimhaut nichts Besonderes. Zwischen dem rechten Rande des Tumor und dem Duodenum ist noch der Kopf des Pancreas mit deutlichen, allerdings sehr schlaffen Drüsenläppchen nachzuweisen. Der Ductus pancreaticus, dessen Duodenalmündung vollkommen frei, ist in dem Pancreaskopfe normal beschaffen, tritt aber sodann unmittelbar an den Tumor heran und zwar der Art, dass er in der Nähe desselben nicht mehr in drüsigem, sondern in einem derben, weissen Gewebe eingebettet ist, welches einestheils auf den Pancreaskopf, anderntheils auf den Tumor übergeht; das an den Tumor anstossende Ende des Ductus pancreaticus ist durch eine bohnengrosse, weisse Concretion verlegt. Die Geschwulst selbst ist fast kindskopfgross, nahezu kugelig und besteht aus einem derben Sack, welcher eine dünne, trübe, gelbe Flüssigkeit enthält. Letztere zeigt schon dem blossen Auge glitzernde Krystalle (Cholestearin und Fettnadeln) und lässt ein weissliches Sediment fallen, welches sich mikroskopisch als eine körnige Masse, mit einzelnen rundlichen, körnigen Zellen und Zellentrümmern vermischt, ergibt. Die Wand des Sackes hat fast im ganzen Umfange eine Dicke von 3 mm, ist auf dem Durchschnitte etwas grau, stellenweise schiefrig gefärbt,

---

1) On the discharge of fatty matter from the alimentary canal. Elliotson.

2) Virchow's Archiv Bd. XXX.

die Innenfläche im ganzen glatt, indess mit flachen, weisslichen, glatten Verdickungsplatten besetzt, ähnlich den sclerotischen Platten der grossen Arterien. Ausserdem sieht man an einzelnen Stellen der Innenfläche einen weisslichen Anflug, bisweilen sogar dicke, ablösbare Schwarten, welche perlmutterartig glänzend und graugelb gefärbt sind, unter diesen Schwarten kommt stellenweise eine etwas rauhe Fläche zu Tage. Auf der hinteren Wand des Sackes sieht man innen eine genau von links nach rechts verlaufende Furche, welche an ihrem linken Ende in einem die Wand durchsetzenden Kanal von der Weite eines Rabenfederkiels führt. Bei der weiteren Verfolgung dieses Kanals ergibt sich, dass sich derselbe ausserhalb der Wandung des Sackes rasch dilatirt und innen von einer im ganzen glatten, weissen Wand, welche indessen mit einzelnen Querfalten versehen, ausgekleidet wird. Dieser Kanal verläuft in einem derben, zungenförmigen Körper, welcher 6 mm dick, auf der Schnittfläche keine deutlichen Läppchen, allerdings aber ein etwas drüsiges Aussehen zeigt und offenbar als der indurirte Rest des Schwanzes des Pancreas zu betrachten ist. Das äusserste blinde, stark dilatirte Ende des Kanals ist in einem sehr derben schiefrigen Gewebe eingebettet. Die Länge des Kanals von dem Sack bis zu diesem Ende beträgt etwas über 2 Zoll. In diesem Schwanztheil des Pancreas ist ein anderer Kanal, welcher als Ductus aufgefasst werden könnte, nicht nachzuweisen, jedoch auch jener Gang nach dem Kopfe des Pancreas nicht direkt zu verfolgen. Dagegen ergibt sich, dass das rechte Ende der früher erwähnten Furche auf dem Grunde des grossen Sackes in eine zweite Oeffnung ausläuft, so dass dieselbe von der ersten um die Länge der Furche (fast 2 Zoll) absteht. Diese rechtsgelegene Oeffnung lässt eine 3 mm dicke Sonde direkt in in den etwas geschlängelten Ductus des Pancreaskopfes eindringen und zwar neben der früher erwähnten Concretion. An der hinteren Oberfläche des Sackes ist von Pancreasgewebe nichts zu erkennen, das Pancreas ist hier also in der Ausdehnung von etwa $2^1/_2$ Zoll vollständig in die Wand des Sackes aufgegangen, sie stösst hier unmittelbar auf die Weichtheile vor der Wirbelsäule, auf den Plexus solaris, welcher derb, weiss, sonst aber unverändert ist.

Es erscheint hier mithin ein Sack, welcher sich als seitlicher

Anhang des Ductus pancreaticus erweist und dessen Inhalt wenigstens zum Theil wohl als metamorphosirtes Secret des Pancreas zu betrachten ist.

Bei dem zweiten Falle tritt in dem vor der Lendenwirbelsäule gelegenen Bindegewebe ein auch in der Form und Grösse mit ihm vollkommen übereinstimmender Körper hervor. Derselbe besteht aus Läppchen ganz gewöhnlichen Fettgewebes, ersetzt aber das Pancreas so vollständig, dass nur noch im Kopftheil einzelne deutliche Drüsenläppchen zwischen die Fettläppchen hineingeschoben sind. In diesem Körper, und zwar in seiner Achse, verläuft der stark erweiterte Ductus pancreaticus, häufig durch seitliche Auszackungen und leistenförmige Vorsprünge etwas varicös gestaltet; er enthält etwas zähe, weissliche Flüssigkeit, in welcher kleine nach der chemischen Analyse aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk bestehende Steinbröckel suspendirt sind, ausserdem liegt etwa in der Mitte des Ganges ein grösserer spindelförmiger, 1 Zoll langer und $^3/_8$ Zoll dicker, nach dem Duodenum zu ein zweiter, $1^1/_3$ Zoll langer und $^3/_8$ Zoll dicker Stein. Beide haben bald eine fein, bald eine grobkörnige Oberfläche und schicken kurze Höcker in die Ausbuchtungen des Ganges hinein, indess ohne auch irgend wie fester zu adhäriren. Sie sind brüchig, von weisser Farbe, mit einem leichten grauem Stich. Die Wandungen des dilatirten Ganges sind sehr stark verdickt, weisslich gefärbt, oft mit netzförmigen Leisten besetzt, so dass die Innenfläche eine gewisse Aehnlichkeit mit der des Ductus choledochus erlangt. Von dem grossen Gange lassen sich kleine Seitenzweige, ebenfalls dilatirt und mit verdickten Wandungen versehen, in das Fettgewebe verfolgen und strahlen hier endlich in weisse, bindegewebige Züge aus, welche sich in die Interstitien der Fettläppchen hineinschieben; auch jene Endäste enthalten noch weisslichen Schleim mit kleinen Steinbröckeln."

Dieser Befund berechtigt zu der Annahme, dass die Drüsengänge des Pancreas im vorliegenden Falle in chronische Entzündung verfielen, welcher Vorgang, wahrscheinlich durch Steinbildung veranlasst, die secretorischen Gewebe verödet hatte. Die Drüsenläppchen und secretorischen Zellen waren nicht etwa in die Fettzellen des nunmehr vorhandenen Gewebes umgewandelt, sondern wohl gänzlich vernichtet worden.

Neben Concrementbildungen ist noch krebsartige Degeneration des Pancreas bei Diabetes beobachtet, wenigstens berichten Bright und Frerichs von einer solchen. Bei Bright's[1]) Fall war der Pancreaskopf mit mehreren benachbarten Drüsen zu einer harten, knolligen, mit dem Duodenum fest verwachsenen Geschwulstmasse umgewandelt. Das Protokoll Frerichs[2]) constatirt Folgendes:

„Der Kopf des Pancreas ist von einem grauen, stellenweise erweichten Markschwamm durchsetzt und mit der Duodenalmündung verwachsen. Im Inneren der Krebsmasse sieht man cystenartige, dem wirsungischen Gange angehörige Hohlräume mit erodirten Wandungen und einem farblosen schleimigen Inhalt. Der verschont gebliebene Theil der Bauchspeicheldrüse ist atrophirt, und der Canalis Wirsungii stark ausgedehnt und mit vielfachen, durch klappenartige Vorsprünge gesonderten Aussackungen versehen, welche mit Secret gefüllt sind. Das Secret erscheint unter dem Mikroskop als Eiterkörperchen ähnliche, zum Theil fettig zerfallene Zellen in einer grauen Masse eingehüllt."

In neuerer Zeit hat Lanceraux[3]) in Bezug auf den anatomischen Befund zwei erwähnenswerthe Beobachtungen von Diabetes mellitus mit raschem Verlauf und vollständiger Destruction des Pancreas gemacht. In beiden Fällen ergab die Sektion eine hochgradige Zerstörung des Pancreas, deren Entstehung der Autor auf eine Obstruction des Canalis Wirsungii durch zahlreiche Concretionen von kohlensaurem Kalk zurückführt.

Der Fall, welcher auf der hiesigen medicinischen Klinik zur Section kam, ist von Herrn Geheimrath Rühle[4]) in der niederrheinischen Gesellschaft zu Bonn (Sitzung vom 17. Febr. 1879) vorgetragen. Im Folgenden geben wir das Resumé des Vortrages wieder . . . „Derselbe betraf eine 26 jährigen jungen Mann, bei welchem die Erscheinungen der Krankheit seit etwa 1 Jahr bestanden und sich zuerst durch abnormen Durst bemerklich machten.

---

1) Bright: Cases and observations connected with disease of the pancreas and duodenum. Med. chir. Transact. Vol. XVII. London 1833.

2) Op. cit.

3) Nach Börner's Jahresbericht 1880.

4) Sitzungsberichte der niederrh. Ges. p. p. 17. Febr. 1879. pag. 88.

Der Harn betrug 5000 ccm, hatte 1037 sp. G. und 5 % Zucker. Wenige Tage nach der Aufnahme stellten sich unter lebhaftem Schmerzgefühl, Auftreibung des Leibes, Brechneigung und eine Harnverminderung auf 600 ccm ein. Der Harn war gesättigt gelbbraun, liess grosse Mengen crystallinischer Harnsäure fallen, und gab zwei Tage lang keine Trommersche Reaction. Spec. Gew. 1025.

Der Leib schwoll mehr und mehr auf, es bildete sich freie Flüssigkeit, in den tiefen Seitenparthieen blieb auch bei Lageveränderung der Schall unverändert gedämpft; starkes Oedem der Beine trat hinzu. Die Harnmenge nahm etwas zu, die Zuckerreaction erschien wieder, und der Gehalt daran hob sich bis zur anfänglichen Höhe von 5 %. Hierzu gesellten sich bei fortdauernder Fieberlosigkeit Lungenoedem und der Erstickungstod am 4. Tage nach Beginn der Auftreibung des Leibes.

Die Section ergab wie immer in den Nieren und der Leber makroskopisch nichts Abweichendes, hingegen war das Pancreas stark cirrhotisch, enthielt erhebliche Ectasie des Ductus Wirsungianus und im Kopfe eine apfelgrosse mit frischem Blutcoagulum gefüllte Cyste. Der Vortragende glaubt die Erscheinungen der letzten Tage auf diese hämorrhagische Cyste beziehen zu müssen. Dieselbe hatte wohl durch Druck auf die Vena portarum den Ascites und ein sehr beträchtliches retroperitoneales Oedem erzeugt, durch Druck auf die Vena cava eine beträchliche Stauung in den Nieren bewirkt, wodurch die plötzliche Abnahme der Wasserausscheidung zu Stande kam und bei der vorwiegenden Fleischnahrung die Harnsäure ausfiel, sowie das Oedem der Unterextremitäten ebenfalls eine Druckerscheinung gewesen sein dürfte."

Auf Grund dieser vielfachen Leichenbefunde könnte man wohl zu der Annahme kommen, dass wirklich die Pancreaserkrankungen als Hauptursache des Diabetes mellitus anzusehen seien, und trägt Cantani[1]) kein Bedenken in seinem Resumé zu sagen, dass der erste Sitz und die organische Ursache des Diabetes eine chemische Veränderung des Inhaltes der pancreatischen Zellen ist, welche später oder früher zu Atrophie und fettiger Degeneration der Zellen selbst führe. Es ist nicht zu

1) Op. cit. pag. 366.

verkennen, dass die meisten Sectionsbefunde Veränderungen des Pancreas ergeben, welche wohl älteren Datums sind als der Diabetes. Carcinome, Cystenbildung, Verödung der Drüse in Folge von Concrementbildung in den Ausführungsgängen, alles dies entspricht Prozessen, welche lange Zeit für ihre Ausbildung in Anspruch nehmen. Wenn es deshalb nahe lag, die Erkrankung des Pancreas für primär zu halten im Cyclus der uns beschäftigenden Erscheinungen, so wies andererseits die Verschiedenheit der anatomischen Befunde im Pancreas darauf hin, dass der Grund zur Diabeteserzeugung in der den sämmtlichen Pancreaserkrankungen gemeinsamen Atrophie der Drüse, oder wenigstens Aufhebung oder Verminderung ihrer Function zu suchen sei.

Die erste Frage schien mir demnach sich so zu stellen: Erzeugt der Ausfall des Pancreas Diabetes?

Von Klebs und Munk sind Versuche angestellt worden, durch Exstirpation des Pancreas bei Hunden, durch Abschnürung der Drüse und Unterbindung des Ausführungsganges Diabetes zu erzeugen. Aber mit stets negativem Resultate. Die Berichte über diese Experimente konnte ich mir nicht verschaffen und ich berufe mich deshalb auf das, was Friedreich[1]) in seiner Abhandlung über die Pancreaskrankheiten darüber sagt.

Heidenhain[2]) fand ebenfalls nach Unterbindung des Pancreasganges bei Kaninchen keinen Zucker im Harn. Auch Finkler's Versuche an Kaninchen und Fröschen ergaben negative Resultate. Derselbe hat nach Eröffnung der Bauchhöhle die Ductus pancreatici unterbunden, mit Freilassung des Ductus choledochus, und lange Zeit den Harn der operirten Thiere auf Zucker geprüft, ohne je etwas davon zu entdecken.

Der Beweis dafür, dass die gewünschte Ausschaltung des Pancreas wirklich erreicht war, wurde geliefert durch die genaue Untersuchung des Pancreasrestes nach dem Tode der Versuchsthiere. Ribbert hat diese mikroskopische Untersuchung angestellt und die Verödung der Drüsensubstanz mit Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes seinerzeit im Centralblatt für klinische Medicin mitgetheilt[3]).

1) Ziemsen: Handbuch f. die sp. Path. u. Ther. Bd. 8. 2. pg. 226.
2) Pflügers Archiv Bd. XIV. 1877.
3) Centralblatt f. klin. Med. 1880.

Trotzdem haben wir der grösseren Sicherheit wegen diese Versuche zunächst noch einmal wiederholt.

Bevor ich aber zur Darstellung der meinerseits gemachten Experimente übergehe, bemerke ich, dass ich, um auch ganz geringe Spuren von Zucker nachweisen zu können, stets eine zweifache Urinuntersuchung vornahm; zuvörderst wandte ich die Trommer'sche Methode bei unverändertem Harne an, dampfte darauf, den Rath von Neubauer und Vogel befolgend, eine Probe desselben Harns bis zur Syrupdicke auf dem Wasserbad ab, löste den Rückstand in kaltem Alkohol auf, filtrirte und zog den Rückstand auf dem Filter mit heissem Alkohol aus, liess diesen Auszug verdunsten, löste alsdann den Rückstand mit Aqua destillata auf und machte hiermit nochmals die Trommer'sche Probe. Häufig wurde auch mit dem Polarisationsapparate auf Zucker hin untersucht. Im Nachstehenden ist der Kürze halber nur einfach von Harnuntersuchung die Rede, doch soll hierunter die Combination der angeführten Methoden verstanden werden.

Versuch I.

Bei einem kräftigen Kaninchen, dessen Harn vor der Operation keinen Zuckergehalt enthielt, wie denn überhaupt vor jedem Versuch erst die Zuckerabwesenheit im Harn nachgewiesen ist, wurden die Ausführungsgänge des Pancreas unterbunden. Zu diesem Zwecke wurde durch einen mehrere Centimeter langen Schnitt, welcher vom processus ensiformis herab in der linea alba geführt wurde, die Bauchhöhle eröffnet, die Eingeweide vorsichtig, um die Ausführungsgänge zu finden, bei Seite geschoben, letztere nebst einem Theile des umliegenden Gewebes umstochen und abgeschnürt. Wenige Minuten nach der Unterbindung kamen schon die kleineren Drüsengänge ganz deutlich zum Vorschein, wodurch sich die vollkommene Isolirung der Drüse dokumentirte. Die Heilung der Wunde verlief äusserst gut. Das Kaninchen wurde, wie alle anderen, ausschliesslich mit Hafer und Runkelrüben gefüttert. Am folgenden Tage begannen die Untersuchungen des Harns, den ich anfangs durch Einführung von Mandrins, später durch Drücken auf die Harnblase gewann. Dieselben wurden am ersten Tage stündlich und in den anderen zwölf Tagen täglich einmal gemacht. Sämmtliche Untersuchungen führten zu dem Resultat, dass sich nach dem vorgenommenen Experiment kein Zucker einstellte, der Harn blieb total zuckerfrei. Der Zustand des Thieres war nach der

Unterbindung des Pancreas ein leidlicher, es magerte zwar etwas ab, jedoch machte sich im übrigen keine auffallende Veränderung bemerkbar.

Die drei folgenden Versuche schliessen sich der von Haidenhain[1]) aufgestellten Hypothese an, welcher nämlich auf experimentellem Wege sehr geringe Filtrationswiderstände in den ableitenden Pancreaswegen fand und hierauf fussend glaubte, dass bei Hemmung des Abflusses des Pancreassaftes nach dem Darme hin leicht Resorption desselben ganz nach Analogie der Gallenaufsaugung stattfinden könne, falls in Folge von Dünndarmkatarrh oder durch verstopfende Concremente der Ductus choledochus verlegt werde. Die nahe aneinanderliegenden Mündungen des Ductus pancreaticus und choledochus bei dem Menschen könnten daher leicht zu der Auffassung führen, dass der Diabetes als eine Resorptionsanomalie des gestauten Pancreasfermentes zu betrachten sei. Wir übergehen dabei zunächst die Frage, in welcher Weise wohl das durch Rückstauung in's Blut gerathene Ferment Zucker in dem Harn liefern solle. Wenn überhaupt dieser Zusammenhang möglich ist, so reicht der negative Befund der bis jetzt geschilderten Experimente nicht aus, den Beweis gegen die Richtigkeit der Annahme zu liefern. Einmal ist es nicht ausgemacht, dass wirklich das Pancreasferment dadurch in's Blut getrieben werden kann, dass der Ductus pancreaticus abgeschlossen wird. Zweitens könnte selbst für den Fall, dass das erste geschehe, die Masse des in's Blut kommenden Fermentes so gering sein, oder die Zeit, in der überhaupt aufgenommen wird, so kurz, dass, trotzdem wirklich Fermente in's Blut kamen, dennoch kein Zucker im Harn erschien.

Es wäre ja denkbar, dass bei Tumorenbildung oder Concrementbildung im Pancreas weit mehr und längere Zeit fortgesetzt Ferment resorbirt würde, als es bei einfacher Unterbindung des Ganges möglich wird. Um die Frage zu entscheiden, ob die Anwesenheit des Fermentes im Blute Diabetes zu erzeugen im Stande ist, hielten wir es für nothwendig, rein dargestelltes Ferment durch Injection in die Blutbahn zu bringen. So kamen wir zu folgenden Experimenten.

---

1) Einige Beobachtungen über das Pancreassecret pflanzenfressender Thiere. Pflüger's Archiv 1877, XIV.

Versuch II.

Nach der Methode von Danilewsky zerkleinerte ich frische Schweinspancreas, knetete dieselben im Wasser und zerstampfte sie nachträglich in einem Mörser zu Brei. Diese breiige Masse liess ich bei einer Temperatur von 20—25° digeriren und colirte nach Verlauf von zwei Stunden das Ganze. Die Colatur wurde mit Magnesiahydrat, welches das Fettferment ausschied, gesättigt und darauf filtrirt. Das Filtrat enthält nach dem Autor das Kohlehydrat und das Albumin verdauende Ferment. Eine nochmalige Ausscheidung des letzteren unterblieb, da dieselbe zu gedachtem Zwecke überflüssig erschien. Vorerst überzeugte ich mich von der Wirksamkeit des Filtrats, ob es auch wirklich das diastatische Ferment enthalte. Es wurde nämlich gekochte Stärkelösung filtrirt, dann eine Probe hiervon mit Jod auf ihren Stärkegehalt hin untersucht, das Stärkefiltrat, um der eventuellen Vernichtung des hinzukommenden Fermentes vorzubeugen, abgekühlt und demselben eine entsprechend gleiche Quantität von dem Filtrate, in dem das Ferment enthalten war, beigefügt. Einige Zeit nachher wurde die Mischung auf Zucker hin geprüft; anfangs fiel die Probe negativ aus, später aber zeigte die Reduction des Kupferoxyds zu Kupferoxydul die Umwandlung der Stärke in Zucker und somit die gewünschte Wirkung des Fermentes an. Von dieser Fermentlösung spritzte ich dem Kaninchen, welchem der Pancreasgang unterbunden war, zwei Pravatz'sche Spritzen voll in die Bauchhöhle ein, damit der Inhalt derselben dort resorbirt werde. Nach Verlauf einer Viertelstunde untersuchte ich den Harn, fand jedoch keinen Zucker vor; nunmehr wurden des Morgens alle Viertel- und des Nachmittags alle Halbestunde die Untersuchungen des Harns wiederholt, aber keine Portion des in den angegebenen Zwischenräumen dem Kaninchen innerhalb zwölf Stunden entnommenen Urins bot Zuckergehalt dar. Tags darauf machte ich nochmals drei Harnuntersuchungen, ohne jedoch auch diesmal die Anwesenheit von Zucker constatiren zu können.

Versuch III.

Dieser Versuch wurde der Controlle halber mit einem Kaninchen, dem der Pancreasgang nicht unterbunden war, auf die ebenbeschriebene Weise vorgenommen, und gelangte ich zu dem nämlichen Resultate.

Versuch IV.

Um dem Einwand zu begegnen, das in die Bauchhöhle injicirte Ferment sei vielleicht gar nicht in die Blutbahn gelangt, wurde in dem folgenden Versuche die Injection direct in die Blutbahn unternommen. Zu diesem

Zwecke wählte ich die Vena femoralis. Nach der Präparation derselben legte ich zu beiden Seiten des mit der Spritze zu machenden Einstichs Fäden lose um das Gefäss, damit gleich nach Entleerung der Spritze oder bei etwa grösserer Blutung die Ligatur des Gefässes rasch und bequem gemacht werden könnte. Es gelang mir durch recht langsames und vorsichtiges Herabdrücken des Stempels der Spritze den vollständigen Inhalt derselben in die Vene einzuführen. Sobald die Entleerung erfolgt war, wurden eiligst die beiden Fäden fest angezogen. Durch das Gelingen der Einspritzung ermuthigt, suchte ich noch oberhalb dieser Stelle eine Spritze unter gleichen Vorkehrungen zu entleeren, indessen war es mir nicht möglich, mehr als ein Drittel des Inhaltes ins Venenblut zu injiciren. Die Wunden heilten schnell wieder zu, und das Thier hatte von der Operation gar nichts gelitten. Der Urin wurde in denselben Zeitabschnitten, wie bei Versuch II und III, dem Kaninchen entnommen, aber die jedesmaligen Untersuchungen der betreffenden Harnquantitäten zeigten alle keine Zuckerreaction.

Aus dem Resultate dieser drei letzten Versuche geht wohl mit Evidenz hervor, dass auch das dem Blute unmittelbar zugeführte Pancreasferment nicht im Stande ist, Zucker im Harn hervorzurufen; mithin ist anzunehmen, dass eine Stauung des Secrets in der Drüse und die dadurch bedingte Resorption desselben auf die Erzeugung von Diabetes keinen Einfluss hat.

Es ist fernerhin hinlänglich bekannt, welch' eine wichtige Rolle dem Pancreassaft bei dem Verdauungsprozesse zufällt: Er trägt wesentlich zur Emulsion der Fette und Modifikation der Albuminate bei, er nimmt am energischsten von allen ähnlich wirkenden Verdauungssäften Theil daran, Stärke in Zucker umzusetzen. Nun sind aber auch Vorstellungen verbreitet dahin gehend, dass durch die Fermente des pancreatischen Saftes eine weitere Umbildung des Zuckers in den Därmen erfolge; ob er dieses aber durch sich selbst oder mit Beihülfe zuwege bringt, bleibt dabei einstweilen noch dahin gestellt. Einer der hervorragendsten Vertreter dieser Ansicht ist Cantani. Er formulirt seine Diabetestheorie auf Grund seiner Annahme in folgender Weise: Wenn wir nun beim Diabetes der Amylivoren den im Blute und Urin befindlichen Zucker mit dem eingeführten oder im Organismus von den Kohlehydraten producirten Zucker proportional finden, so liegt hierin ein Grund zu der Annahme vor, dass derselbe bei seinem Gange durch die Gedärme, den

Ductus thoracicus und von hier ins Blut keine Veränderung erfahren hat. Es könnte somit der alterirte oder fehlende Pancreassaft die normale Umbildung und Fermentation des Zuckers verhindern. Eine solche Ansicht schreibt Cantani auch Zimmer zu, dessen wir oben schon gedacht haben; nach ihm verwandelt der Pancreassaft den Zucker normaler Weise in Milch- und Fettsäure, da aber, sofern der Saft fehle oder verändert sei, dieser Vorgang nicht rasch genug erfolgen könne, so müsse der Zucker nothgedrungen ins Blut treten. Um hierüber einiges Licht zu verbreiten, habe ich verschiedene Versuche angestellt, die ich sämmtlich unter der Ueberschrift: Versuch V zusammenfassen will.

Versuch V.

Traubenzuckerlösung von verschiedenem Gehalt an Traubenzucker wurde zunächst einem Kaninchen, dem der Ductus pancreaticus unterbunden war, per os eingegeben. Die Eingabe wurde so gemacht, dass ich, während ein Assistent das Maul des Thieres aufhielt, die in einer Flasche abgemessene Flüssigkeit langsam und in kleinen Quantitäten in dasselbe hineingoss. Auf diese Weise wurden vier Lösungen, von denen die erste 10, die zweite 15, die dritte 20 und die letzte 25 Gramm enthielt, nach einem jedesmaligen Intervall von acht Tagen dem Thiere beigebracht. Die Untersuchung der einzelnen Harnmengen, welche innerhalb der ersten sechs Stunden halbstündlich, in der übrigen Tageszeit stündlich und an den beiden folgenden Tagen noch je zweimal vorgenommen wurde, wies durchaus keinen Zucker nach. Zur Controlle wurden dieselben Quantitäten von Traubenzucker anderen Kaninchen, bei denen das Pancreas aus der Verdauung nicht ausgeschaltet war, eingegeben. Hier zeigte sich eine wunderbare Erscheinung: drei Versuchsthiere gingen innerhalb $^1/_2$ bis 1 Stunde zu Grunde, während die beiden anderen, von denen das eine 10 und das zweite 15 Gramm eingenommen hatte, am Leben blieben. Der Verdacht lag nahe, es sei vielleicht die Flüssigkeit in die Trachea gekommen, aber die Zuckerprobe des Inhaltes der Trachea und Bronchen fiel negativ aus, wohingegen der Inhalt des Magens und zum Theil der des Duodenums deutliche Zuckerreaction zeigte. Es war demnach die Zuckerlösung zweifelsohne in den Magen gelangt.

Von den drei der Procedur erlegenen Kaninchen konnte nur der bei der Sektion vorgefundene Urin untersucht werden; bei den zwei übrigen wurden in denselben Zeitabschnitten wie oben die Harnproben gemacht. Durch alle diese Untersuchungen aber wurde wiederum die Abwesenheit des Zuckers auf das Evidenteste dargethan.

Das eine lebende Thier ohne Pancreasspeichel konnte also, wie die beiden anderen, denen derselbe nicht genommen war, den eingeführten Traubenzucker so verarbeiten, dass er nicht wieder erschien. Es ist nun die Umbildung des eingeführten Zuckers in einen für die Ernährung brauchbaren Zustand entweder gar nicht, oder wenigstens nicht die alleinige Aufgabe des Pancreassecrets. Einen Beweis von der Fermentation des Zuckers durch den Pancreassaft liefern uns vorerwähnte Versuche nicht, aber sie zeigen nach meinem Dafürhalten, dass eine Pancreasveränderung allein nicht genügt, um den eingeführten Zucker im Urin erscheinen zu lassen.

Am Ende der Mittheilung dieser Versuche erwähne ich den Sektionsbefund bezüglich des Pancreas bei dem operirten Kaninchen.

Das Thier wurde in der zwölften Woche nach der Operation todt gefunden. Das Pancreas war grösstentheils verödet, nur spärliches Drüsengewebe war noch sichtbar, grössere Züge derben Gewebes waren an Stelle der bei der Operation deutlich erkennbaren Drüse getreten. Der Ausführungsgang und seine Verzweigungen zeigten sich obliterirt. Die Ligaturen lagen noch. Die mikroskopische Untersuchung musste leider wegen eines misslichen Zwischenfalls unterbleiben. Um aber auch in dieser Hinsicht sicher zu gehen, war ich genöthigt, nochmals einem Kaninchen den Ductus pancreaticus zu unterbinden.

Versuch VI.

Die Unterbindung, welche auf dieselbe Weise wie bei Versuch I vorgenommen wurde, verlief mit gleich günstigem Ausgange. Die gemachten Harnproben fielen ebenfalls negativ aus. Das Thier, welches ziemlich schwächlich war, starb schon sechs Tage nach der Operation. Bei der Sektion fand ich verschiedene Drüsenparthieen atrophirt, die Ligatur lag noch fest. Unter dem Mikroskop erschienen zwischen den Lobuli und Acini deutliche Bindegewebszüge, welche an einzelnen Stellen die Acini comprimirten, so dass dieselben theilweise nicht mehr erkennbar waren. In dem wuchernden Bindegewebe fanden sich viele den Lymphkörperchen ähnliche Zellen. Es war demgemäss makroskopisch wie mikroskopisch eine ziemliche Atrophie des Pancreas vorhanden.

Nunmehr wollen wir die Versuche besprechen, welche mit Carnivoren vorgenommen wurden; das Futter derselben bestand exclusiv aus rohem und gekochtem Fleische.

Versuch VII.

Einem ausgewachsenen Hunde wurde in Chloroformnarkose durch einen Schnitt in der Linea alba die Bauchhöhle freigelegt und die beiden Ausführungsgänge, ein oberer kleinerer und ein unterer grösserer, durch Umstechen zugeschnürt. Nicht lange darauf sah man in den Gängen das Secret sich anstauen, wodurch dieselben bis in ihren kleineren Verzweigungen zum Vorschein kamen. Fünf Stunden nach der Operation wurde die erste Harnuntersuchung gemacht, die während der vier folgenden Stunden viermal und am anderen Morgen noch einmal wiederholt wurde; alle Proben ergaben ein negatives Resultat. Nachmittags endigte der Hund. Die Obduction constatirte den Tod infolge von Peritonitis: wahrscheinlich ist der letale Ausgang durch das Chloroform, welches das Thier sichtlich nicht vertragen konnte, beschleunigt worden. Das Pancreas konnte natürlich in einer so kurzen Zeit — der Tod erfolgte 30 Stunden nach der Operation — makroskopisch keine bedeutenden Veränderungen zeigen. Man konnte die Ausführungsgänge bis in die kleinsten Verzweigungen innerhalb der Drüsen verfolgen, sie waren mit glasig aussehendem und durchscheinendem Safte angefüllt; die Fäden lagen noch. Die mikroskopische Untersuchung liess an manchen Präparaten Bindegewebswucherung erkennen. Der in der Blase befindliche Urin wurde aufgefangen und auf seinen Zuckergehalt hin geprüft, jedoch konnte auch hierin eine Spur von Zucker nicht entdeckt werden.

Wegen des zu rapid eingetretenen Todes lag es im Interesse der Sache, den Versuch bei einem Hunde noch einmal anzustellen.

Versuch VIII.

Ein zweiter Hund, aber ohne Chloroformnarkose, wurde, nachdem ihm vorher eine ziemliche Dosis Morphium eingespritzt war, in der obigen Weise operirt. Gegen Abend begann das Thier wieder von dem vorgesetzten Wasser und Fleische zu nehmen. Im Verlaufe von sechs Stunden nach der Operation wurde der Harn viermal, an den beiden folgenden Tagen je einmal untersucht und zwar, ohne ein Ergebniss für Zucker zu liefern.

Versuch IX.

Am Morgen des vierten Tages stellte ich dem Hunde Wasser mit 50 Gramm Traubenzucker zum Saufen hin. Des Nachmittags hatte er ungefähr die Hälfte der Flüssigkeit eingeschlürft. Ich machte noch am sel-

bigen Tage zwei und am folgenden Tage vier Zuckerproben, aber allemal ohne jedweden Erfolg. Am siebenten Tage erlag das Thier einer eitrigen Peritonitis, wie die Autopsie ergab. Der in der Blase vorgefundene Urin gab keine Zuckerreaktion; derselbe wurde auch mit dem Polarisator untersucht, erwies sich aber als optisch inaktiv, war mithin vollständig zuckerfrei.

Die Ausführungsgänge des Pancreas zeigten sich infolge des gestauten Secrets erweitert, ihre Wandungen verdickt. Die mikroskopische Untersuchung ergab starke interstitielle Bindegewebswucherung, welche besonders in der Nähe der ectatischen Gänge auffiel, und liess eine bedeutende Zerstörung des Drüsenparenchyms wahrnehmen.

Werfen wir einen Rückblick auf die angeführten experimentellen Versuche, welche durchgängig darauf hinzielten, eine Atrophie des Pancreas, wie sie bei der weitaus grösseren Zahl der citirten Leichenobduktionen gefunden wurde, bei Herbivoren und Carnivoren auf künstlichem Wege durch Unterbringung des Drüsenganges zu erzeugen, so leuchtet ein, dass wir, obzwar die makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen des Organs eine mehr oder minder erreichte Atrophie der Drüse constatirten, eine Zuckerausscheidung im Harn auf keine Weise und in keinem Falle hervorrufen können. Nach Exstirpation des Pancreas entsteht auch kein Diabetes, selbst wenn beträchtliche Mengen von Zucker in den Magen gebracht werden, es entsteht auch kein Diabetes, wenn ausser der durch Unterbindung des Pancreasganges erzeugten Resorption des Drüsensecretes noch pancreatischer Saft in das Blut injicirt wird. Es ist daher auf Grund dieser Beobachtungen eine primäre Erkrankung des Pancreas als unmittelbare Ursache zum Diabetes wohl nicht anzunehmen; jedoch wäre es ein wissenschaftliches Vergehen, die pathologisch-anatomischen Befunde gering anzuschlagen und das gleichzeitige Auftreten dieser beiden krankhaften Erscheinungen als zufällige Complikation zu betrachten. Man hat allerdings eine grosse Anzahl von Fällen beobachtet und publicirt, bei denen die Sektion keinerlei Veränderungen des Pancreas ergeben hat, wenngleich das Vorhandensein sämmtlicher Symptome die Diagnose des Diabetes vollkommen sicher stellte. Hierauf könnte man aber mit Recht den Einwurf machen, dass das Pancreas sehr selten mikroskopisch untersucht worden ist und meistens nur dann, wenn die makroskopischen

Verletzungen in die Augen sprangen; aber es liegt eine solche Menge von Fällen vor, bei denen die Pancreasaffection mit Diabetes zusammenfällt, dass man geradezu gezwungen wird, dem Causalnexus dieser eigenthümlichen Erscheinung nachzugehen. Wir werden in der Pathologie öfter solchen Anordnungen gegenübergestellt. Bei der Addison'schen Krankheit z. B. hat man sehr oft Erkrankungen der Nebennieren gefunden und selbige für die causa morbi erklärt; indess sind auch hier Fälle bekannt, bei denen die Symptome der Addison'schen Krankheit vollständig vorhanden waren, wogegen die Autopsie durchaus keine Anomalie des besagten Organs zeigte. Umgekehrt hat man bei der Sektion Veränderungen in den Nebennieren wahrgenommen, während intra vitam die Symptome der Addison'schen Krankheit fehlten. Auf Grund dieser Thatsache hat man die lebhaftesten Widersprüche wegen der sonderbaren Combination dieser Krankheit mit Nebennierenaffektionen erhoben. Gleicher Weise hat auch das Vorkommen der Pancreaserkrankung beim Diabetes zu den verschiedensten Erklärungen Anlass gegeben. Cantani[1]) ist der Ansicht, dass bei einem Diabetiker, der einer intercurrenten Krankheit erliegt, das Pancreas keine deutlichen, nach dem gegenwärtigen Standpunkt der Wissenschaft sehr kenntliche anatomische Alterationen darbietet, wohingegen bei dem an Diabetes direkt Verstorbenen Veränderungen vorhanden seien, da eine leichte, aber nicht nachweisbare materielle Veränderung den Chemismus der Secretion zu stören und den pancreatischen Saft zur Erfüllung bestimmter Functionen unfähig zu machen vermöge. Es könne eine chemische Anomalie stattfinden, bevor eine Anomalie in der Form sich zeige. Nach Friedreich[2]) ist die Combination dieser beiden Erkrankungen zweifacher Art; in einer Reihe von Fällen treten zuerst Pancreasaffectionen, wie Krebs, chronische indurative Entzündung, Steinbildung u. dgl. auf, welche in ihrem Verlaufe secundären Diabetes erzeugen, in einer anderen entsteht zu erst Diabetes, zu dem sich dann secundäre Ernährungsstörungen des Pancreas, einfache Atrophie oder fettige Degeneration allmählich gesellen. Munk und Klebs führten

---

1) Op. sit.

2) Ziemssen VII Bd. II. Friedreich: Krankheiten des Pancreas.

Diabetes und die gleichzeitigen Alterationen des Pancreas auf einen gemeinsamen Entstehungsgrund zurück, welcher nämlich darin liege, dass der Plexus coeliacus in Form einer Paralyse oder Atrophie krankhaft alterirt werde. In dem von ihnen beobachteten und bereits mitgetheilten Falle fanden sie ausser im Pancreas auch im Plexus coeliacus Veränderungen, welche in der Zerstörung einer Anzahl von Ganglienzellen bestanden, vor. Nach einfacher Unterbindung des Pancreasganges vermochten sie keinen Zucker im Harn zur Erscheinung zu bringen, aber sie erzeugten wohl durch partielle Exstirpation jenes Plexus bald vorübergehend, bald anhaltend Diabetes. Durch erwähnten Leichenbefund und das günstige Resultat ihrer diesbezüglichen Experimente, sowie durch einen der Recklinghausen'schen Fälle, bei dem Klebs zerstörte Ganglienzellen im Plexus constatirte, wurden sie zu der obigen Behauptung veranlasst. Das Entstehen der Pancreasatrophie von den Nerven aus erklärten sie sich in ähnlicher Weise, wie die der glandula submaxilaris, welche Bernard nach Durchschneidung der zugehörigen vasomotorischen Nerven beobachtet hatte. Es entstehen, so sagen sie, Circulationsstörungen im Gebiete der Arteria coeliaca, welche zu Atrophie und Degenerationen der Bauchspeicheldrüse führen. Bei ihrem Falle zeigte diese Arterie eine ausserordentliche Dilatation in ihren sämmtlichen Verzweigungen: Arteria hepatica, lienalis und aller Rami gastrici, von denen manche die Dicke eines Gänsekieles hatten und stark geschlängelt waren. Die Beziehung des Plexus coeliacus zu Diabetes und Pancreasaffection lässt noch eine andere Deutung zu. Ebenso wie vorhin angenommen wurde, dass die primäre Alteration des Plexus Diabetes und später vasomotorische Lähmungen im Gebiete der Arteria coeliaca verursache, kann man auch das Pancreasleiden als das primäre und die beiden anderen Erscheinungen als Folge betrachten. Das durch Entzündung, krebsige Entartung oder Steinbildung u. dgl. vergrösserte Pancreas kann durch Druck auf den benachbarten Plexus coeliacus afficirend wirken, und die so entstandene Veränderung des letzteren Diabetes entstehen lassen oder die Nerven des Pancreas, welche durch die atrophische Beschaffenheit beschädigt sind, können die Ernährungsstörung nach dem Plexus hin fortleiten, was dann wiederum Diabetes nach sich zieht.

Hierin macht sich das Bestreben wieder bemerkbar, das ursächliche Moment der Diabetes in einer Affektion des Nervensystems zu suchen. Es ist auch ganz natürlich, dass man, nachdem experimentell durch Verletzungen gewisser Theile des Nervensystems wirklich Diabetes aufgetreten ist und zumal klinische Erfahrungen, welche mit den angestellten Experimenten vollständig übereinstimmen, gemacht sind, sehr geneigt ist, auch bei anderen in ihrer Entstehung weniger klaren Fällen die letzte Ursache in einer Erkrankung des Nervensystems zu suchen. Mag immerhin dies mit einiger Berechtigung geschehen, da in manchen solchen Fällen Zeichen, wenn auch geringe, für eine ursprüngliche oder durch Mitleidenschaft oder Reflex entstandene Affektion des Nervensystems sprechen, so scheint es doch wohl für's erste noch nicht ausgemacht zu sein, in welchen Substanzen und in welchen Organen unter dem bestimmenden Einfluss des Nervensystems die Zuckerausscheidung ihren Grund hat. Es muss der Zukunft überlassen bleiben, unter Benutzung einer reicheren Casuistik durch speziellere klinische Erfahrungen, genauere pathologisch-anatomische und weitere experimentelle Forschungen dem Kern und Wesen dieser Krankheit, über die wir bis jetzt kein sicheres Urtheil fällen können, nachzuspüren, um auf diesem zur Zeit noch dunklen Gebiete helles Licht zu verbreiten.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Finkler für das freundliche Entgegenkommen, welches er mir bei der Anfertigung der Arbeit bezeigt hat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Joh. Orths, kath. Confession, Sohn des Joh. Orths und der Gertrude geb. Dohners am 30. October 1857 zu Düsseldorf, woselbst meine Eltern gegenwärtig noch ansässig sind. Nach empfangenem Elementarunterrichte besuchte ich das Gymnasium meiner Vaterstadt und später das zu Kempen a. Rh.; an letzterem erwarb ich mir im Herbst 1878 das Zeugniss der Reife. Ich widmete mich dem Studium der Medicin, liess mich bei der medicinischen Fakultät zu Bonn immatrikuliren und bestand hier am Ende des 4. Semesters das tentamen physicum. In dem folgenden Semester studirte ich zu Berlin und kehrte alsdann nach Bonn zurück; dort besuchte ich die verschiedenen Kliniken als Auskultant und Praktikant. Im neunten Semester meldete ich mich zum medicinischen Staatsexamen; dasselbe vollendete ich am 23. Februar 1883. Das Examen rigorosum fand am 9. März statt.

Meine Lehrer während der akademischen Studienzeit waren zu Bonn: Binz, Burger, Busch, Clausius, Doutrelepont, Finkelnburg, Finkler, Fuchs, v. Hanstein, Aug. Kekulé, Koester, v. Leydig, Madelung, Nussbaum, Pflüger, Ribbert, Rühle, Saemisch, Schaaffhausen, Trendelenburg, v. la Valette St. George, Veit, Walb, Zuntz.

Zu Berlin: Fräntzel, Liebreich, Virchow, Wolff.

Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit, allen den hochgeschätzten Lehrern für die Leitung meiner Studien an dieser Stelle innigen Dank abzustatten.

Thesen.

1) Die bei der Sektion der an Diabetes Gestorbenen gefundenen Pancreasaffectionen berechtigen noch immer nicht zur Annahme eines pancreatischen Ursprunges des Diabetes mellitus.
2) Bei schwächlichen Individuen ist die Amputation des Oberschenkels der Resection des Kniegelenks vorzuziehen.
3) Dem Kaiserschnitt ist die Porro'sche Exstirpation des Uterus folgen zu lassen.
4) Die Excision eines Schankers, mag er weich oder hart sein, innerhalb der ersten Tage ist nicht zu verwerfen.
5) Bei einem im Wachsthum fortschreitenden congenitalen oder kurz nach der Geburt auftretende Hydrocephalus ist die Operation mit nachfolgender Compression indicirt.

Opponenten:

Dr. med. Hermkes, prakt. Arzt.
Jakob Hesseling, prakt. Arzt.
Albert Santkin, cand med.